

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

POWERED BY **Dialog**

Compressed tablet production from isomaltulose or isomaltitol or variant, especially for use in drug release, by milling, forming agglomerate using liquid binder and pressing
Patent Assignee: SUEDZUCKER AG MANNHEIM/OCHSENFURT
Inventors: BAYERKOHLE T; DORR T; KOWALCZYK J; KUNZ M; RIFFEL P; DOERR T; BAYERKOEHLER T

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
DE 19943491	A1	20010315	DE 199043491	A	19990910	200126	B
WO 200119401	A1	20010322	WO 2000EP8832	A	20000909	200126	
AU 200076523	A	20010417	AU 200076523	A	20000909	200140	
BR 200013885	A	20020507	BR 200013885	A	20000909	200238	
			WO 2000EP8832	A	20000909		
EP 1214093	A1	20020619	EP 2000965956	A	20000909	200240	
			WO 2000EP8832	A	20000909		
JP 2003509384	W	20030311	WO 2000EP8832	A	20000909	200319	
			JP 2001523032	A	20000909		
MX 2002001679	A1	20021101	WO 2000EP8832	A	20000909	200376	
			MX 20021679	A	20020215		
RU 2222349	C2	20040127	WO 2000EP8832	A	20000909	200414	
			RU 2002109232	A	20000909		
NZ 518208	A	20040227	NZ 518208	A	20000909	200418	
			WO 2000EP8832	A	20000909		
EP 1214093	B1	20041201	EP 2000965956	A	20000909	200479	
			WO 2000EP8832	A	20000909		
DE 50008853	G	20050105	DE 8853	A	20000909	200505	
			EP 2000965956	A	20000909		
			WO 2000EP8832	A	20000909		
US 6849286	B1	20050201	WO 2000EP8832	A	20000909	200511	
			US 200270661	A	20020709		
AU 779334	B2	20050120	AU 200076523	A	20000909	200512	

BEST AVAILABLE COPY

Priority Applications (Number Kind Date): DE 199043491 A (19990910)

Patent Details

--	--	--	--	--	--

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
DE 19943491	A1		9	A61K-009/20	
WO 200119401	A1	G		A61K-047/08	
Designated States (National): AU BR CA IL JP MX NZ RU US					
Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE					
AU 200076523	A			A61K-047/08	Based on patent WO 200119401
BR 200013885	A			A61K-047/08	Based on patent WO 200119401
EP 1214093	A1	G		A61K-047/08	Based on patent WO 200119401
Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE					
JP 2003509384	W		27	A61K-047/26	Based on patent WO 200119401
MX 2002001679	A1			A61K-047/08	Based on patent WO 200119401
RU 2222349	C2			A61K-047/08	Based on patent WO 200119401
NZ 518208	A			A61K-009/20	Based on patent WO 200119401
EP 1214093	B1	G		A61K-047/08	Based on patent WO 200119401
Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE					
DE 50008853	G			A61K-047/08	Based on patent EP 1214093
					Based on patent WO 200119401
US 6849286	B1			A23P-001/02	Based on patent WO 200119401
AU 779334	B2			A61K-047/08	Previous Publ. patent AU 200076523
					Based on patent WO 200119401

Abstract:

DE 19943491 A1

NOVELTY Production of a compressed tablet from isomaltulose, isomaltitol or isomaltitol variants involves:

- (a) dry milling the starting material;
- (b) simultaneously or separately obtaining or separating a fraction of particle diameter 100 microm or less (especially 30 microm or less);
- (c) agglomerating the fraction using a liquid binder; and
- (d) pressing into tablets.

DETAILED DESCRIPTION An INDEPENDENT CLAIM is included for the following:

- (i) compressed tablets obtained by the process; and
- (ii) agglomerates prepared by steps (a)-(c).

USE The obtained tablets include suckable, chewable or effervescent tablets, and may contain e.g.

aromas, flavorings, vitamins, functional foods, sweeteners and/or medicaments. They are especially useful for the release of pharmaceuticals (e.g. enzymes, coenzymes, minerals, antibiotics, microbicides, fungicides, nicotine, caffeine, zinc, eucalyptus, menthol, codeine, phenacetin or acetylsalicylic acid) in the mouth and vapor passages.

ADVANTAGE The agglomerate-based process allows hard tablets of high breaking strength and good sensorial properties to be prepared under a markedly reduced pressing force. The agglomerates have good self-binding properties and are flowable, dust-free and readily processable, so that machine blockages are avoided and the tableting output is increased.

pp; 9 DwgNo 0/3

Technology Focus:

TECHNOLOGY FOCUS - ORGANIC CHEMISTRY - Preferred Process: Auxiliaries and additives may be added during the milling. The liquid binder is a solution or suspension of isomaltitol, an isomaltitol variant, fat and gelatin or Kollidon (RTM); and is applied by spraying or via a nozzle, preferably after heating to above room temperature. Agglomeration is carried out batchwise in a fluidized bed agglomerator or in a continuously operating plant. Before step (d) the agglomerate may be: treated with auxiliaries and/or aromas; subjected to coarse fractionation, preferably by sieving; and/or dried.

Derwent World Patents Index

© 2005 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 13761861



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 199 43 491 A 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
A 61 K 9/20
A 23 L 1/236
C 07 H 15/04
A 23 G 3/00

②① Aktenzeichen: 199 43 491.3
②② Anmeldetag: 10. 9. 1999
④③ Offenlegungstag: 15. 3. 2001

DE 199 43 491 A 1

⑦① Anmelder:
Südzucker Aktiengesellschaft
Mannheim/Ochsenfurt, 68165 Mannheim, DE

⑦④ Vertreter:
Gleiss & Große, Patentanwaltskanzlei, 70469
Stuttgart

⑦② Erfinder:
Bayerköhler, Theodor, 68165 Mannheim, DE; Dörr,
Tillmann, 67591 Hohen-Sülzen, DE; Kowalczyk,
Jörg, Dr., 67278 Bockenheim, DE; Kunz, Markwart,
Dr., 67550 Worms, DE; Riffel, Peter, 55130 Mainz, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Verbesserte Komprimat

⑤⑦ Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines verbesserten Komprimates, wobei eine Agglomeration der beteiligten Komponenten herbeigeführt wird. Die Erfindung betrifft auch ein mittels dieses Verfahrens hergestelltes Komprimat.

DE 199 43 491 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines Komprimates aus Isomaltulose, Isomalt und Isomalt-Varianten sowie die mittels dieses Verfahrens hergestellten Komprimare.

5 Komprimare sind aus zusammengepreßten Bestandteilen bestehende Genuß-, Arznei- oder auch Nahrungsmittel. Komprimare enthalten dementsprechend im allgemeinen ein Träger- oder Verdünnungsmittel, Bindemittel, Trenn- oder Gleitmittel sowie die aktiven Wirkstoffe, wie Geschmacksstoffe, Arzneistoffe oder Süßungsmittel. Als Träger- beziehungsweise Verdünnungsmittel wird häufig Saccharose, Lactose, Glucose, Stärke oder Mannit verwendet.

Die EP-B1 0 028 905 offenbart Isomaltulose enthaltende Tabletten und Verfahren zu deren Herstellung. Die Druckschrift offenbart eine vorteilhafte Verwendung von Isomaltulose als Verdünnungsmittel für die Komprimatherstellung, da Isomaltulose direkt ohne Bindemittel und ohne kontrollierte Granulierung verpreßt werden könne. Gemäß dieser Druckschrift wird direkt aus der enzymatischen Umwandlung von Saccharose zu Isomaltulose hergestellte kristallisierte Isomaltulose für die Tablettierung verwendet.

Die DE 196 39 343 C2 offenbart Isomalt und Isomalt-Varianten enthaltende Komprimare. Die Herstellung der Komprimare erfolgte durch einfaches Verpressen der Einzelkomponenten ohne eine spezielle mechanische und/oder chemische Behandlung der Einzelkomponenten vorzusehen.

Aus der EP-A1 0 625 578 gehen Isomalt-Varianten hervor, jedoch keine Komprimare, die diese Süßungsmittel enthalten.

Die im Stand der Technik bekannten Isomaltulose-, Isomalt- und Isomalt-Varianten-haltigen Komprimare zeichnen sich allesamt durch die Notwendigkeit aus, vergleichsweise hohe Preßdrücke bei der Komprimat-Herstellung einzusetzen, wobei vergleichsweise nur geringe Tablettenhärten erzielt werden können. Zudem sind die Komprimare des Standes der Technik hinsichtlich ihrer sensorischen Eigenschaften verbesserungsfähig, zeigen zum Beispiel Rauigkeit beim Zerbeißen sowie nachteiliges Bruchverhalten und ein verbesserungsfähiges Ablutschverhalten.

Das der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende technische Problem besteht also darin, ein Verfahren zur Herstellung von Komprimaten aus Isomaltulose, Isomalt oder Isomalt-Varianten bereitzustellen, welches die vorgenannten Nachteile beseitigt, insbesondere unter Verwendung möglichst niedriger Preßdrücke Komprimare großer Härte herzustellen, die sich durch verbesserte sensorische Eigenschaften und ein verbessertes Bruchverhalten auszeichnen.

Die vorliegende Erfindung löst das ihr zugrundeliegende technische Problem durch die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung eines Komprimates aus Isomaltulose, Isomalt oder Isomalt-Varianten, wobei in einem ersten Verfahrensschritt die Isomaltulose, das Isomalt und/oder die Isomalt-Variante trocken gemahlen, in einem zweiten Verfahrensschritt gleichzeitig oder nach dem ersten Verfahrensschritt eine gemahlene Fraktion Isomaltulose, Isomalt oder Isomalt-Varianten mit einem Partikeldurchmesser d_{90} von maximal 100 μm (d_{90} = 90% der Partikel mit erforderlichem Durchmesser) erhalten oder abgetrennt, in einem dritten Verfahrensschritt die abgetrennte gemahlene Fraktion unter Zusatz eines flüssigen Bindemittels agglomeriert und anschließend in einem vierten Verfahrensschritt das Agglomerat zu einem Komprimat verpreßt wird. Die Erfindung löst das ihr zugrundeliegende technische Problem auch durch die Bereitstellung eines gemäß des vorliegenden Verfahrens hergestellten Komprimates und Agglomerats.

Die Erfindung sieht also vor, daß aus einem oder mehreren der Edukte Isomaltulose, Isomalt oder Isomalt-Variante ein Komprimat hergestellt wird, indem eines oder mehrerer der Edukte trocken gemahlen wird, wobei entweder nach oder während des Mahlens eine Fraktion abgetrennt und gewonnen wird, deren Partikelgröße maximal 100 μm beträgt. Die erfindungsgemäße Einstellung der Primärkornverteilung erweist sich dabei als von großer Bedeutung. Das Vermahlen wird vorzugsweise in einer Sichter- beziehungsweise einer Kombination von Mühle und nachgeschaltetem Sieb durchgeführt. Die erhaltene Fraktion wird unter Zusatz eines flüssigen Bindemittels agglomeriert und kann anschließend nach Zugabe weiterer Komponenten, wie zum Beispiel Aromen, Preßhilfsmittel, und andere, direkt verpreßt werden. Mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens können preßfertige Mischungen hergestellt werden, die sich zu Komprimaten verarbeiten lassen, die zu einer vorteilhaften erheblichen Reduktion der Preßkraft führen und die daraus resultierenden Komprimare gleichzeitig eine sehr gute Bruchkraft bei gleichzeitig verbesserten sensorischen Eigenschaften aufweisen. Die erfindungsgemäße Verfahrensweise ermöglicht es also, deutlich niedrigere Preßkräfte als im Stand der Technik zu verwenden, um ausreichend harte Tabletten zu erhalten. Die direkt verpreßbaren Mischungen zeigen eine verbesserte Fließfähigkeit und einen geringeren Staubanteil. Dieses führt zu einer besseren Verarbeitbarkeit und einer Verringerung des Maschinenverschleißes sowie einer Erhöhung der Tablettierleistung.

Die Agglomerate zeichnen sich im allgemeinen durch eine gute Fließfähigkeit und gute selbstbindende Eigenschaften aus, die ein Verkleben an einer Presse weitgehend oder ganz unmöglich machen. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wird unter einem Komprimat ein aus zusammengepreßten Bestandteilen bestehendes Genuß-, Arznei- oder Nahrungsmittel verstanden. Ein Komprimat im Sinne der vorliegenden Erfindung ist zum Beispiel eine Tablette. Komprimare können Hilfs- und Zusatzstoffe, wie Schmiermittel, Binder, Verdünnungsmittel sowie Aromastoffe, Geschmacksstoffe, Trennmittel, Farbstoffe, Säuerungsmittel, Vitamine, Functional Foods, Süßungsmittel und/oder Arzneistoffe enthalten.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wird unter Isomalt ein auch unter dem Namen Palatin® bekanntes nahezu äquimolares Gemisch der beiden Stereoisomere 6-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit (1,6-GPS) und 1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-mannit (1,1-GPM) verstanden. Unter dem Begriff Isomalt-Varianten werden 1,6-GPS- und 1,1-GPM-haltige Gemische verstanden, die sich beispielsweise durch von Isomalt abweichende Mengenverhältnisse von 1,1-GPM zu 1,6-GPS auszeichnen und/oder weitere Zuckeralkohole wie 1,1-GPS (1-O- α -D-Glucopyranosyl-D-sorbit) enthalten. Derartige Gemische gehen beispielsweise aus der EP-A1 0 625 578 hervor, die hinsichtlich der quantitativen und qualitativen Zusammensetzung der 1,1-GPM- und 1,6-GPS-haltigen Zuckeralkoholgemische und Verfahren zu deren Herstellung in den Offenbarungsgehalt der vorliegenden Anmeldung mit einbezogen ist. Isomalt-Varianten können daher beispielsweise Gemische aus 10 bis 50 Gew.-% 1,6-GPS, 2 bis 20 Gew.-% 1,1-GPS und 30 bis 70 Gew.-% 1,1-GPM oder Gemische aus 5 bis 10 Gew.-% 1,6-GPS, 30 bis 40 Gew.-% 1,1-GPS und 45 bis 60 Gew.-% 1,1-GPM darstellen. Gemäß des Vorstehenden können Isomalt-Varianten auch 1,6-GPS- oder 1,1-GPM-angereicherte Gemische darstel-

len, also Gemische, wie sie in der DE 195 32 396 C2 beschrieben sind, die hinsichtlich der quantitativen und qualitativen Zusammensetzung der dort beschriebenen Gemische und Verfahren zu deren Herstellung in den Offenbarungsgehalt der vorliegenden Anmeldung mit einbezogen ist. 1,6-GPS angereicherte Gemische zeichnen sich durch einen 1,6-GPS-Anteil von 57 bis 99 Gew.-% und einen 1,1-GPM-Anteil von 43 bis 1 Gew.-% aus, während sich 1,1-GPM-haltige Gemische durch einen 1,6-GPS-Anteil von 1 bis 43 Gew.-% und einen 1,1-GPM-Anteil von 57 bis 99 Gew.-% auszeichnen. Selbstverständlich können die vorgenannten Isomalt-Varianten oder das Isomalt weitere Stoffe wie Mannit, Sorbit, hydrierte oder nicht-hydrierte Oligosaccharide sowie gegebenenfalls Glucose, Fructose und/oder Saccharose, Trehalulose oder Isomaltose enthalten.

Die Erfindung sieht also vor, daß nach einem ersten Verfahrensschritt das Edukt, nämlich Isomaltulose, Isomalt oder/und die Isomalt-Variante trocken gemahlen wird. Dies kann in bevorzugter Ausführungsform der Erfindung in einer Sichertermühle beziehungsweise Kombination von Mühle und nachgeschaltetem Siebter geschehen. Selbstverständlich sieht die Erfindung auch vor, die eingesetzten Edukte auf die erforderliche Partikelgröße mittels anderer Maßnahmen als Vermahlen zu bringen, beispielsweise durch Zerstampfen. Beim Vermahlen können bereits Hilfs- und Zusatzstoffe hinzugegeben werden, bevorzugt in einer Menge bis zu 30 Gew.-% (bezogen auf Gesamttrockensubstanz).

Die Erfindung sieht in einem im wesentlichen gleichzeitig oder anschließend an das Vermahlen stattfindenden zweiten Verfahrensschritt vor, eine Fraktion abzutrennen und der Weiterverwendung durchzuführen, wobei die darin enthaltenen Partikel eine Maximalgröße von 100 µm, bevorzugt kleiner als 50 µm, insbesondere eine Maximalgröße von 40 µm, bevorzugt 35 µm und besonders bevorzugt 30 µm aufweisen. Sofern nach dem ersten Verfahrensschritt, also dem Vermahlen, das eingesetzte Edukt bereits vollständig die erforderliche Partikelgröße d_{90} (d_{90} = 90% der Partikel mit erforderlichem Durchmesser) aufweist, kann auf die Abtrennung verzichtet und die erhaltene Pulver direkt dem dritten Verfahrensschritt zugeführt werden. Das Vermahlen und Abtrennen kann selbstverständlich gleichzeitig, zum Beispiel in einer Sichertermühle beziehungsweise einer Kombination von Mühle und nachgeschaltetem Siebter, erfolgen.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung wird unter einem Partikeldurchmesser von maximal 100 µm, 40 µm, 35 µm oder 30 µm verstanden, daß mindestens 90% der Partikel (d_{90}) der gemahlenden Fraktion einen Durchmesser von maximal 100 µm, 40 µm, 35 µm oder 30 µm aufweisen.

In einem dritten Verfahrensschritt wird erfindungsgemäß vorgesehen, der abgetrennten gemahlenden Fraktion ein flüssiges Bindemittel zuzusetzen. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist dieses flüssige Bindemittel eine, insbesondere wässrige, Lösung oder Suspension von Isomalt, einer Isomalt-Variante, ein Gemisch aus Gelatine und Fett, ein wasserlösliches Kolloid, wie Polyvinylpyrrolidon (zum Beispiel Kollidon® der Firma BASF), Stärke, Zucker wie Saccharose, Dextrose, Lactose, natürliche oder synthetische Gummis wie Gummi arabicum, Cellulose, Talkum, mikrokristalline Cellulose, polymerisierte reduzierende Zucker, Pektin, Konservierungsmittel, Agar Agar, Säuerungsmittel, Inulin, Alkalicarboxymethylcellulose, HSH (hydrierte Stärkehydrolysate), Polydextrose in teilweise oder vollständig gereinigter und/oder in teilweise oder vollständig neutralisierter Form, Natriumcarboxymethylcellulose etc. Selbstverständlich sind auch andere Bindemittel einsetzbar, wobei es bevorzugt ist, physiologisch verträgliche und/oder nicht kariogene, brennwertreduzierte Bindemittel einzusetzen. In vorteilhafter Weise enthält das erfindungsgemäße Komprimat 0,5 bis 7 Gew.-% des Bindemittels beziehungsweise eine Kombination von Bindemitteln, vorzugsweise 2 bis 3 Gew.-%.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist vorgesehen, daß das flüssige, also bevorzugt in Form einer wässrigen Lösung oder wässrigen Suspension vorliegende Bindemittel dem vermahlenden Edukt durch Sprühen über ein Düsensystem zugeführt wird.

Die Herstellung der sich nach dem Mischen des Edukts mit dem Bindemittel bildenden Agglomerate kann vorzugsweise in einem Wirbelschichtagglomerator, besonders bevorzugt in batchweiser Verfahrensdurchführung beziehungsweise in einer kontinuierlich arbeitenden Anlage, durchgeführt werden. Dabei ist es erfindungsgemäß bevorzugt, ein Wirbelbett bei einer Temperatur von 50° bis 70°C, insbesondere 60°C aufzubauen und bei Erreichen der gewünschten Temperatur auf circa 70° bis 80°C, vorzugsweise 75°C, also über Raumtemperatur erhitzte Bindemittel-Lösung oder Bindemittel-Suspension in das Wirbelbett einzusprühen. Die Temperatur des Bindemittels ist je nach eingesetztem Bindemittel so zu wählen, daß das Bindemittel sprühfähig ist, das heißt, daß die Temperatur bei oder über dem Schmelzpunkt des Bindemittels liegt. Im Anschluß an die Agglomeration kann in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung vorgesehen sein, eine Trocknung durchzuführen, die in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform bei konstanter Zulufttemperatur, zum Beispiel von 70° bis 90°C, besonders bevorzugt 80°C, durchgeführt wird. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform kann vorgesehen sein, die Trocknung bis zu einer Ablufttemperatur von 50° bis 70°C, vorzugsweise 60°C, durchzuführen, wobei die Produktabkühlung vorzugsweise mit Außenluft geschieht.

Die Erfindung betrifft selbstverständlich auch die wie vorstehend hergestellten Agglomerate selbst.

Die Erfindung sieht in einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung der vorliegenden Lehre vor, nach der Zugabe des Bindemittels und dem Agglomerieren, aber vor dem Verpressen des Agglomerats, eine Größenfraktionierung, insbesondere eine Abtrennung von Überkorn und Stäuben, der agglomerierten Produkte durchzuführen. Dabei kann vorzugsweise eine Siebmaschine mit einer Siebbelegung von beispielsweise 0,8 mm bis 0,1 mm vorgesehen sein.

In einem vierten Verfahrensschritt ist erfindungsgemäß vorgesehen, das agglomerierte und gegebenenfalls nach der Agglomeration fraktionierte Produkt direkt zu verpressen. Dabei kann vorgesehen sein, den Agglomeraten Hilfs- oder Zusatzstoffe, wie Trenn- oder Gleitmittel, Wirkstoffe etc., hinzuzufügen. Derartige Stoffe können Süßstoffe, Aromen, Geschmacks- und Farbstoffe, lebensmittelverträgliche Säuren, Sprengmittel, Monosaccharide, Disaccharide, Monosaccharidalkohole, Disaccharidalkohole, Stärke, Stärkederivate, Pektin, Polyvinylpyrrolidon, Cellulose, Cellulosederivate, Stearinsäure oder deren Salze oder Inulin, Oligofructose beziehungsweise andere Produkte, zum Beispiel Functional Foods, die entsprechend ausgelobt werden können, sein. Den Agglomeraten können auch Sorbit, Mannit, hydrierte oder nicht-hydrierte Oligosaccharide, Xylit oder Zucker, wie Saccharose, Glucose, Lactose, Fructose oder Xylose, zugefügt werden. In vorteilhafter Weise liegt der Anteil dieser Stoffe, bezogen auf das Gesamttrockengewicht, bei einer Menge von gleich oder weniger als 30 Gew.-%, vorzugsweise weniger als 25, 20, 15, 10 oder 5 Gew.-%. Die genannten Hilfs- und Zusatzstoffe können selbstverständlich den Edukten auch schon beim Vermahlen zugefügt werden. In besonders

vorteilhafter Ausführungsform sind die erfindungsgemäß hergestellten Komprimat zuckerfrei. Die Komprimat oder Agglomerat können auch in einer Ausführungsform Xylitfrei sein. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform sind die erfindungsgemäßen Komprimat brennwertreduziert, Diabetiker-geeignet, Blutfettreduzierend, bifidogen und/oder zahnfreundlich.

- 5 Den Agglomeraten oder Edukten können ferner Intensiv-Süßstoffe, wie Dipeptid-Süßstoffe, Saccharin, Acesulfam-K, Aspartam, Cyclamat, Glycyrrhizin, Taumatin, Saccharin, Stevioside, Neohesperidin-Dihydrochalcon und/oder Sucralose zugefügt werden.

- In vorteilhafter Weise enthalten die erfindungsgemäßen Komprimat zudem Geschmacks- oder Aromastoffe, wie Citronen- oder Pfefferminz-Aroma. Die erfindungsgemäßen Komprimat können auch lebensmittelverträgliche Säuren, wie Ascorbinsäure oder Citronensäure, sowie als Gleitmittel Fettsäuren oder deren Salze, wie Magnesiumstearat oder Natriumstearat, enthalten. Schließlich kann vorgesehen sein, daß in den erfindungsgemäßen Komprimaten Farbstoffe und/oder Sprengmittel, wie Bicarbonat oder Carboxymethylcellulose, enthalten sind.

- In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist vorgesehen, Komprimat bereitzustellen, die pharmazeutisch aktive Wirkstoffe in den Mund- und Rachenraum bringen und dort freisetzen können. Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung sind unter pharmazeutisch aktiven Wirkstoffen Substanzen zu verstehen, die einen erwünschten prophylaktischen oder therapeutischen Effekt auf den menschlichen oder tierischen Körper haben. Diese Substanzen dienen also insbesondere der Prophylaxe oder Therapie von Mangelzuständen oder Krankheitsbildern. Erfindungsgemäß können beispielsweise Enzyme, Coenzyme, Mineralstoffe, Vitamine, Antibiotica, microbizid oder fungizid wirkende Stoffe, Nikotin, Coffein, Zink, Eukalyptus, Menthol, Codein, Phenacetin, Acetylsalicylsäure oder andere pharmazeutisch aktive Stoffe in die Komprimat eingeschlossen werden. Die pharmazeutisch aktiven Wirkstoffe sind in einer Menge vorzusehen, die den erwünschten pharmazeutischen Effekt bewirken. Die schonende Verarbeitbarkeit der Komprimat machen die erfindungsgemäßen Komprimat besonders geeignet, pharmazeutisch aktive Wirkstoffe in den Mund- und Rachenraum zu verbringen.

- Die Erfindung betrifft auch die mittels der vorgenannten Verfahren hergestellten Komprimat, insbesondere in Form von Lutsch-, Kau- oder Brausetabletten.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung in Einzelheiten.

Die Figuren zeigen:

- Fig. 1 einen Bruchkraftvergleich zwischen Komprimaten aus Isomalt ST (Typ FE, nicht agglomeriert), Isomalt ST (agglomeriert) und Isomalt GS (agglomeriert),

Fig. 2 einen Bruchkraftvergleich zwischen Komprimaten aus Isomalt ST und Isomalt GS und

Fig. 3 Bruchkraftangaben zu Isomaltulose-haltigen Komprimaten.

Beispiel 1

Herstellung von Komprimaten

- Isomalt ST (Standard, nahezu äquimolares Gemisch aus 1,1-GPM und 1,6-GPS) wurde trocken bis zu einer $d_{90} = 50 \mu\text{m}$ in einer Sichertmühle vermahlen. Ebenso wurde mit Isomalt GS (Zusammensetzung circa 76% 1,6-GPS und 23% 1,1-GPM) und Isomaltulose verfahren. Isomalt ST Typ FE (wie Isomalt ST, aber nicht agglomeriert; 60 bis 300 μm Partikelgröße) diente als Kontrolle.

- Zur Herstellung der Agglomerate wurde ein Wirbelschichtagglomerator im Batch-Verfahren verwendet, und zwar der Agglomerator STREA 7 der Firma Aeromatic. Die Versuchschargen betrugen jeweils 10 kg. Dabei wurde das gemahlene Schüttgut im Wirbelschichtagglomerator vorgelegt und ein Wirbelbett bei circa 60°C aufgebaut. Beim Erreichen dieser Temperatur wurde eine circa 75°C heiße Bindemittelösung in das Wirbelbett eingespritzt, wobei entweder 3 Gew.-% Kollidon 30 oder 0,8 Gew.-% Gelatine (130 Bloom) und 0,5 Gew.-% Fett eingesetzt wurden. Der eingesetzte Sprühdruk betrug zwischen 2,0 und 4,5 bar, wobei ein Vordruck von 0,4 bis 0,8 bar eingesetzt wurde. Anschließend wurden die gebildeten Agglomerate bei konstanter Zulufttemperatur von circa 80°C bis zu einer Ablufttemperatur von circa 60°C getrocknet, wobei die Produktabkühlung mit Außenluft erfolgt. Anschließend wurde mittels einer Taumelsiebmaschine mit einer Siebbelegung 0,8 mm bis 0,1 mm eine Größenfraktionierung durchgeführt. Dabei wurden Überkorn und Stäube abgetrennt. Agglomeratfraktionen mit einem Partikeldurchmesser von $\geq 0,1 \text{ mm}$ bis $\leq 0,8 \text{ mm}$ wurden dann weiterverwendet, um nach Zugabe von Aromen, Intensiv-Süßstoffen und Trennmitteln gemäß nachstehender Rezeptur die Komprimat zu pressen.

Rezeptur

Isomalt, Isomalt-Variante (GS) oder Isomaltulose-Agglomerat	98,40%
Mg-Stearat	0,50%
natürliches Citronenaroma	0,50%
60 Citronensäure (Mono.)	0,30%
Acesulfam-K	0,15%
Aspartam	0,15%

- Alle Angaben in Gew.-%, bezogen auf Gesamtrockengewicht des Komprimats.

Die nachfolgende Tabelle zeigt chemisch-physikalische Parameter der eingesetzten Komprimat-Mischungen auf.

Tabelle

Rezep- tur	Wasser- gehalt	d05	d95	d'	n	Schütt- dichte	Stampf- dichte	Riesel- zeit
	%	mm	mm	mm		g/cm ³	g/cm ³	s
Isomalt ST (K)	4,1	0,53	0,07	0,31	2,01	0,44	0,45	23,0
Isomalt ST (G-F)	3,9	0,53	0,06	0,3	1,88	0,51	0,52	24,7
Isomalt GS (K)	1,9	0,53	0,06	0,3	1,92	0,42	0,42	24,6
Isomalt GS (G-F)	1,4	0,7	0,09	0,4	1,94	0,53	0,54	18,9
Isomal- tulose (K)	5,1	0,53	0,04	0,26	1,55	0,44	0,45	22,8

(K: Kollidon 30; G-F: Gelatine-Fett)

Bestimmung der Rieselfähigkeit und der Rieselzeit nach DIN 53194 und DIN 53492

Art der Düse zur Bestimmung der Rieselfähigkeit: 10 mm Durchmesser

Bestimmung der Schütt- und Stampfdichtigkeit nach DIN 53194

Die vorgenannten Mischungen für die Komprimat-Versuche wurden im Pflugscharmischer der Firma Lödige hergestellt. Die Mischzeit lag bei 1,5 min. Die Zudosierung der Einzelkomponenten erfolgte über eine Öffnung in der Deckelklappe des Mixers. Nach Beendigung des Mischvorganges wurden die Mischungen in PE-Säcken von je 5 kg abgefüllt und verschweißt.

Anschließend wurden mit den so erhaltenen Mischungen mittels einer FETTE PT 2090 Rundläuferpresse runde Tabletten mit einem Durchmesser von 18 mm und Facette, einer Steghöhe von 0,35 bis 0,37 mm und einem Gewicht zwischen 850 mg bis 1000 mg hergestellt.

Beispiel 2

Bruchkraftvergleiche

Die Fig. 1 zeigt einen Bruchkraftvergleich zwischen Komprimaten aus agglomeriertem Isomalt ST (K und G-F) und agglomeriertem Isomalt GS (K und G-F). Als Vergleich ist auch ein Komprimat aus Isomalt ST Typ FE dargestellt, hergestellt aus einer Fraktion von Partikeln mit einem Partikeldurchmesser von 60 bis 300 µm. Die erfindungsgemäßen Komprimat wurden mit einer Preßkraft von nur 40 kN hergestellt, weisen jedoch eine extrem hohe Bruchkraft auf. (Die Abkürzungen in den Figuren bedeuten: K 30: Kollidon 30; GF: Gelatine-Fett).

Fig. 2 zeigt einen Bruchkraftvergleich zwischen Isomalt ST und Isomalt GS, beide in agglomerierter Form. Es zeigt sich, daß sich zwischen diesen beiden Isomalt-Formen kein signifikanter Unterschied ergibt. Bei einer sensorischen Beurteilung wurde das Ablutschverhalten der GS-Variante als geringfügig besser beurteilt.

Die Fig. 3 vergleicht auf der Basis von Isomaltulose (gleich Palatinose) hergestellte Komprimat. Dargestellt sind Preßkraft, Bruchkraft und Sensorik von Isomaltulose-Komprimaten, hergestellt aus einer Fraktion mit einer Partikelgröße von 100 µm und Kollidon 30. Die Verwendung einer Fraktion mit Partikeln eines Durchmessers ≤ 100 µm, bevorzugt ≤ 50 µm, insbesondere ≤ 30 µm, ist bei Isomaltulose besonders wichtig, da Isomaltulose-Fractionen mit Partikelgrößen > 100 µm beim Komprimieren stark zu einer spürbar rauen Oberfläche neigen.

Die vorstehenden Ergebnisse zeigen, daß die erfindungsgemäß vorgegebene Agglomeration dazu führt, daß deutlich niedrigere Preßkräfte als im Stand der Technik verwendet werden können, um Tabletten mit ausreichender Bruchkraft zu erhalten. Die Mischung mit den so hergestellten Agglomeraten führt zu einer verbesserten Fließfähigkeit und einem geringeren Staubanteil, was zu einer besseren Verarbeitbarkeit und zur Verringerung des Maschinen-Verschleisses sowie einer Erhöhung der Tabletlierleistung führt.

Patentansprüche

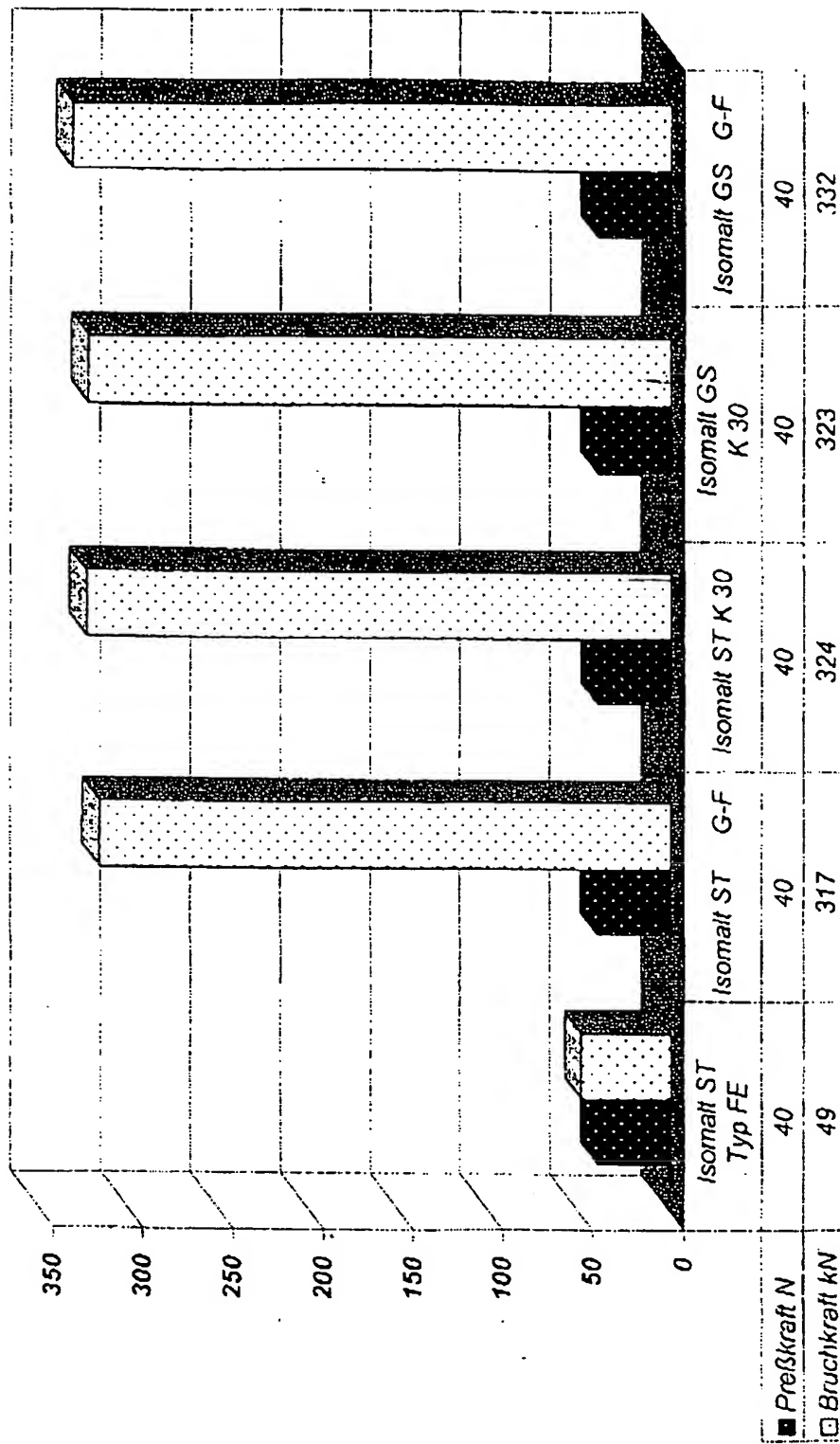
- Verfahren zur Herstellung eines Komprimates aus Isomaltulose, Isomalt oder Isomalt-Varianten, wobei
 - die Isomaltulose, das Isomalt und/oder die Isomalt-Variante trocken gemahlen,
 - gleichzeitig oder danach eine gemahlene Fraktion der Isomaltulose, des Isomalts oder der Isomalt-Variante mit einem Partikeldurchmesser von maximal 100 µm erhalten oder abgetrennt,
 - die gemahlene Fraktion unter Zusatz eines flüssigen Bindemittel agglomeriert und

- d) anschließend zu einem Komprimat verpreßt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Partikeldurchmesser $\leq 50 \mu\text{m}$ beträgt.
 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Partikeldurchmesser $\leq 30 \mu\text{m}$ beträgt.
 4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Vermahlung in einer Sichter-
mühle oder in einer
5 Kombination von Mühle und nachgeschaltetem Sieb erfolgt.
 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei beim Vermahlen Hilfs- oder Zusatzstoffe einge-
bracht werden.
 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das flüssige Bindemittel eine Lösung oder Suspen-
sion von Isomalt, einer Isomalt-Variante, Fett und Gelatine oder Kollidon ist.
 7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das flüssige Bindemittel mittels Sprühen der abge-
10 trennten gemahlenen Fraktion zugeführt wird.
 8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das flüssige Bindemittel über eine Düse der abge-
trennten gemahlenen Fraktion zugeführt wird.
 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Agglomeration in einem Wirbelschichtagglom-
15 erator satzweise oder in einer kontinuierlich arbeitenden Anlage durchgeführt wird.
 10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das flüssige Bindemittel in über Raumtemperatur
liegender erhitzter Form der abgetrennten gemahlenen Fraktion zugeführt wird.
 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei dem Agglomerat nach Zugabe des flüssigen Bin-
demittels und vor dem Verpressen Hilfsstoffe und/oder Aromen hinzugefügt werden.
 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei nach Zugabe des flüssigen Bindemittels und vor
20 dem Verpressen eine Größenfraktionierung des Agglomerats durchgeführt wird.
 13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Größenfraktionierung des Agglomerats nach
Anspruch 12 in einer Siebmaschine durchgeführt wird.
 14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei im Anschluß an die Agglomeration das Agglo-
25 merat getrocknet wird.
 15. Komprimat, herstellbar nach einem der vorhergehenden Ansprüche.
 16. Agglomerat, herstellbar nach den Verfahrensschritten a) bis c) nach einem der Ansprüche 1 bis 14.

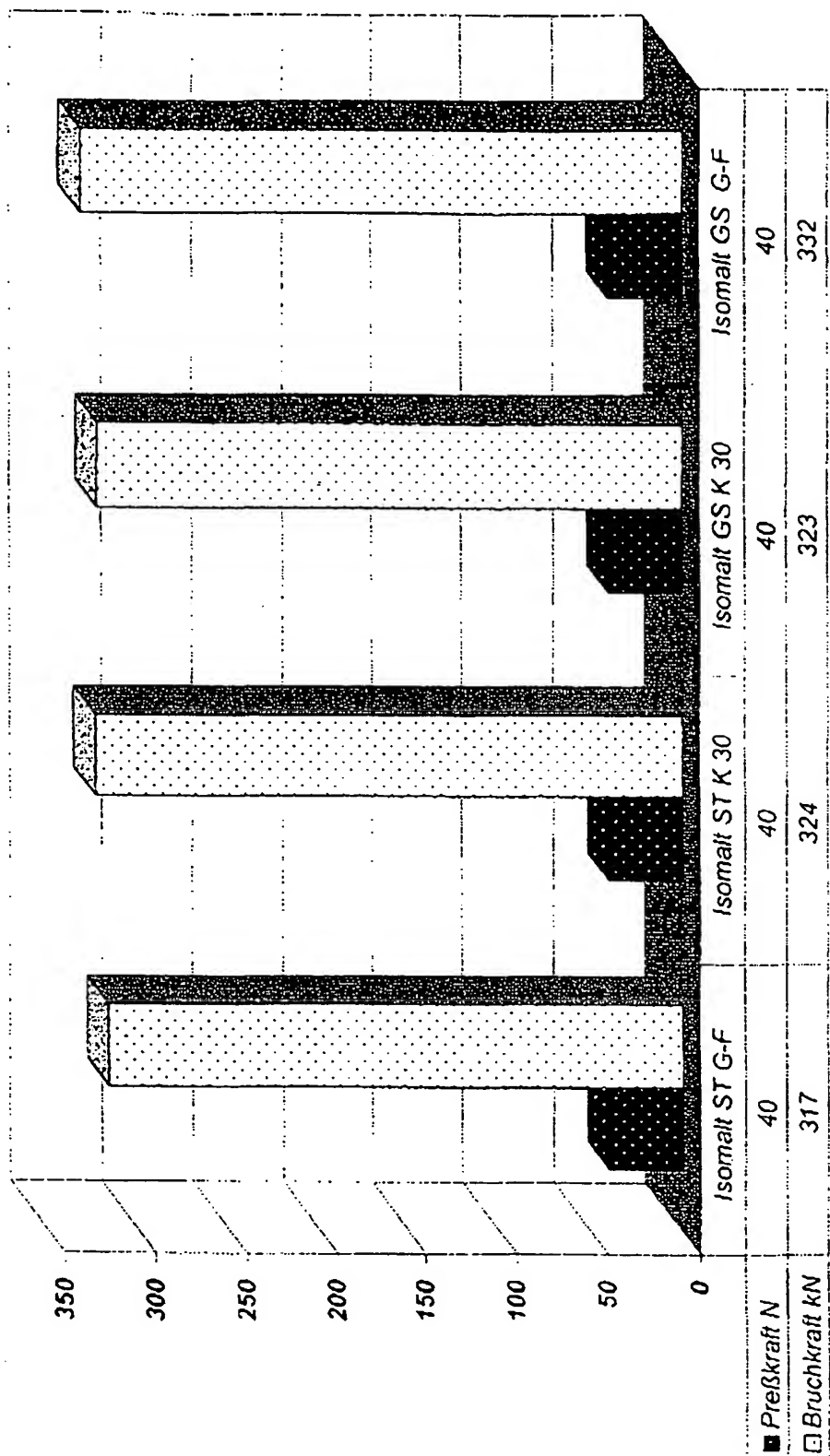
Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

Bruchkraftvergleich (Figur 1)



Bruchkraftvergleich (Figur 2)



(Figur 3)
Palatinose (Preßkraft [kN], Bruchkraft [N],
Sensorik: 1 = raue Oberfläche, 2 = glatte Oberfläche und
3 = sehr glatte Oberfläche

